

Wenn die Schwangerschaft das Herz schädigt

Hoffnung für Frauen mit peripartaler Kardiomyopathie

Tobias König, Denise Hilfiker-Kleiner & Johann Bauersachs

Die Schwangerschafts-Kardiomyopathie ist eine schwere Schwäche des Herzens. Sie kann tödlich enden. Die Erkrankung rasch zu erkennen, ist lebenswichtig: Bei rechtzeitiger Diagnose kann das drohende Herzversagen mit einem Medikament zum Abstillen verhindert werden.

Als Anja L. ihr drittes Kind zur Welt bringt, scheint das Glück der jungen Familie vollkommen. Zwei Wochen nach der Entbindung aber klagt die 34-Jährige zunehmend über ständige Müdigkeit und Abgeschlagenheit. „So kurze Zeit nach der Geburt ist das nicht ungewöhnlich“, beruhigt sie die Hebamme. „Viele Frauen haben nach der Entbindung solche Probleme – sie werden bald vorübergehen.“ Doch die Beschwerden bleiben. „Geh zu unserem Hausarzt“, bittet der besorgte Ehemann. Schon einen Tag darauf besucht die junge Mutter den Hausarzt in der Praxis, berichtet von der Geburt ihres Kindes und ihren Beschwerden. „Womöglich haben Sie Asthma“, vermutet der Arzt. Er verordnet Asthmamedikamente zum Inhalieren und sagt seiner Patientin, dass sie sich keine Sorgen machen soll.

Doch der Zustand von Anja L. verschlechtert sich weiter. Bei jeder noch so kleinen körperlichen Belastung gerät sie in Luftnot, ihre Unterschenkel und Knöchel sind geschwollen. Erneut sucht sie den Hausarzt auf. Diesmal überweist er sie ins Krankenhaus. Der Assistenzarzt in der Notaufnahme befürchtet eine Lungenembolie und veranlasst eine Computertomographie. Doch es lässt sich keine verschlossene Lungenarterie nachweisen. Stattdessen bemerkt der Radiologe ein vergrößertes Herz und eine

Lungenstauung. Die Ultraschalluntersuchung des Herzens zeigt schließlich eine hochgradig eingeschränkte Pumpleistung der linken Herzkammer. Anja L. muss im Krankenhaus bleiben. Sie erhält über die Vene ein Medikament, das den Körper überschüssige Flüssigkeit ausscheiden lässt. Ihre Luftnot bessert sich daraufhin rasch, innerhalb weniger Tage gehen auch die Schwellungen der Unterschenkel und Knöchel zurück. Zusätzlich erhält Anja L. Medikamente zur Behandlung der Herzschwäche – und ein Abstillmittel.

Die Diagnose lautet: schwangerschaftsbedingte Herzschwäche, fachsprachlich peripartale Kardiomyopathie. „Herzschwäche? Ich hatte doch noch nie Probleme mit dem Herzen!“, wundert sich Anja L. „Und warum muss ich ein Abstillmittel einnehmen?“ Der Arzt erklärt ihr, dass das Stillhormon Prolaktin als wesentlich für das Entstehen der peripartalen Kardiomyopathie angesehen wird: „Mit dem Abstillmittel wollen wir weitere Schädigungen Ihres Herzens verhindern.“ Noch eine Woche bleibt

Symptome

- Abgeschlagenheit und Antriebslosigkeit
- Atemnot unter Belastung oder in Ruhe
- Schlafen im Liegen nicht möglich
- Geschwollene Beine, geschwollene Knöchel
- mehrfaches Wasserlassen während der Nacht
- Herzrasen oder Herzstolpern



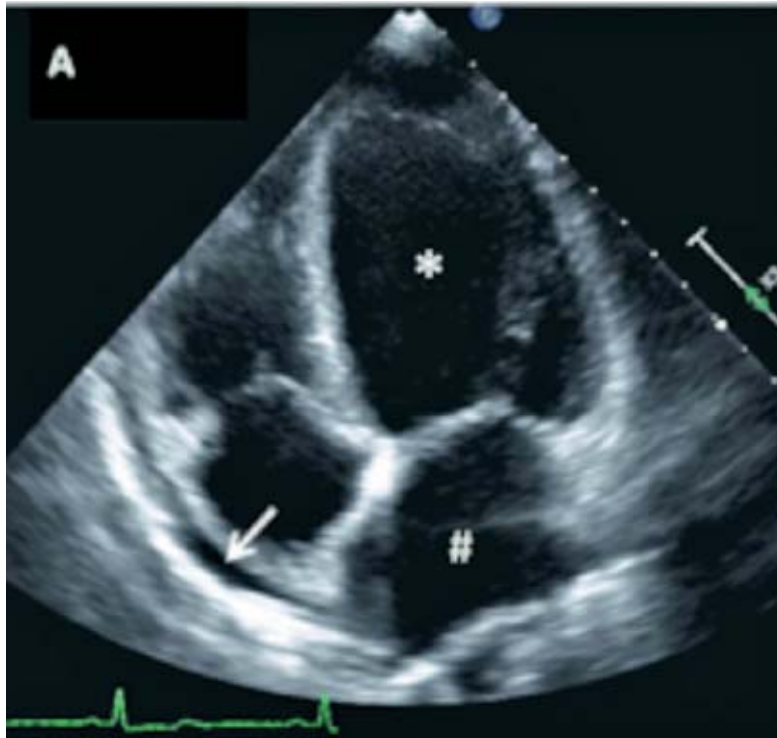
Die schwangerschaftsbedingte Kardiomyopathie ist eine seltene Erkrankung, die bei zuvor herzgesunden Frauen gegen Ende der Schwangerschaft oder in den Monaten nach der Entbindung auftreten kann.

Anja L. im Krankenhaus, dann kann sie wieder nach Hause zu Ehemann und Kindern. In den nächsten Monaten bessert sich ihre Leistungsfähigkeit, der Körper lagert kein Wasser mehr ein und die Kontrolluntersuchung verläuft positiv. „Die Herzleistung ist nur noch leicht eingeschränkt“, bemerkt der Kardiologe. Die Medikamente soll Anja L. vorerst weiter regelmäßig einnehmen. „Es ist davon auszugehen,

dass sich Ihr Herz wieder ganz erholen wird“, versichert der Arzt seiner Patientin.

Plötzlich herzkrank

Die peripartale Kardiomyopathie, abgekürzt PPCM (nach der englischen Bezeichnung Peripartum Cardiomyopathy), ist eine seltene Herzkrankung. Sie kann bei zuvor herzgesunden



Das Ultraschallbild zeigt das Herz einer Patientin mit akuter peripartaler Kardiomyopathie. Zu erkennen ist die erweiterte linke Herzkammer (mit * gekennzeichnet) und die erweiterte linke Vorkammer (mit # markiert). Im Herzbeutel hat sich Flüssigkeit angesammelt (Perikarderguss; siehe Pfeil).

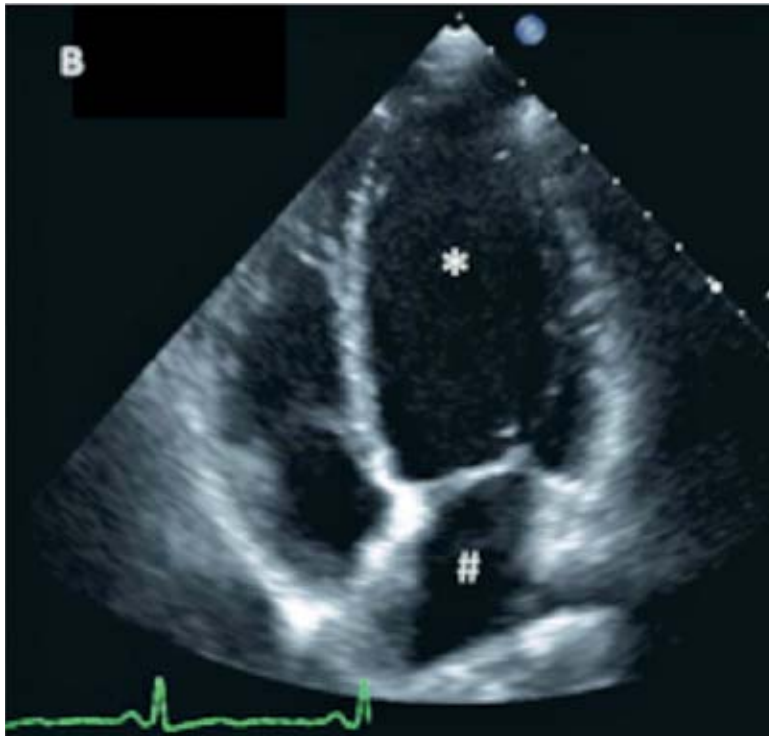
Frauen gegen Ende der Schwangerschaft oder in den Monaten nach der Entbindung auftreten. In Deutschland entwickelt sich eine peripartale Kardiomyopathie bei schätzungsweise einer von 1000 bis 1500 Schwangerschaften: Das Herz ist schwach, die Pumpleistung der linken Herzkammer liegt unter 45 Prozent, normal sind 60 bis 70 Prozent. Die Symptome ähneln Beschwerden, die gegen Ende der Schwangerschaft und nach einer Entbindung nicht selten sind. Sie werden deshalb häufig fehlgedeutet und zunächst nicht mit einer Schwäche des Herzens in Verbindung gebracht.

Zumeist klagen die Frauen über Kurzatmigkeit bei Belastung, Schwellungen der Unterschenkel und Knöchel (Ödeme), Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Übelkeit, Schwindel und Herzrasen. In schweren Fällen kann akute Luftnot selbst in Ruhe bestehen; tritt Kammerflimmern auf, die gefährlichste Herzrhythmusstörung, droht der plötzliche Herztod. Als Risikofaktoren, die das Entstehen einer peripartalen Kardiomyopathie begünstigen, gelten ein höheres Alter der Mutter, Mehrlingsschwangerschaften, Rauchen, Infektionen, künstliche Befruchtung und ein bereits vor der Schwangerschaft bestehender oder

sich während der Schwangerschaft entwickelnder Bluthochdruck. Was die Erkrankung letztlich auslöst, war lange unbekannt. Im Jahr 2007 wurde als möglicher Auslöser das Stillhormon Prolaktin erkannt, das über eine komplexe molekulare Kette das Herz schädigt (siehe Kasten „Aus der Forschung“ auf Seite 26). Auch die Plazenta könnte neueren Erkenntnissen nach zur Herzschwäche beitragen: Sie setzt Faktoren in die Blutbahn der Mutter frei, etwa das Protein sFlt-1, welche die Gefäße schädigen.

Diagnose und Therapie

Zwei Methoden sind für die Diagnose der peripartalen Kardiomyopathie unverzichtbar: die Untersuchung des Herzens mit Ultraschall (Echokardiographie) und die Analyse des Blutes, um Proteine nachzuweisen, die eine Schwäche des Herzens anzeigen (natriuretische Peptide: NTpro-BNP oder BNP; sogenannte Herzschwächemarker). Mit diesen beiden Untersuchungsmethoden kann eine peripartale Kardiomyopathie rasch festgestellt beziehungsweise ausgeschlossen werden. Die EKG-Untersuchung des Herzens hingegen ist häufig



Das Herz der Patientin sechs Monate nach Diagnose und Behandlung: Die linke Herzkammer () und die linke Vorkammer (#) sind nicht mehr erweitert, der Perikarderguss ist nicht mehr nachweisbar.*

wenig aussagekräftig. Untersuchungen mit der Computer- oder Magnetresonanztomographie dienen dazu, anderweitige Ursachen für die Herzschwäche auszuschließen, beispielsweise eine Lungenembolie oder Herzmuskelentzündung. Besteht der Verdacht auf einen Infarkt als Ursache, wird eine Herzkatheteruntersuchung notwendig.

Die Schädigung des Herzens bei einer peripartalen Kardiomyopathie ist potenziell reversibel und kann mit einer medikamentösen Therapie rückgängig gemacht werden. In nahezu allen Fällen ist dafür ein Krankenhausaufenthalt erforderlich; je nach Schwere der Erkrankung kann es notwendig werden, die Patientin auf der Intensivstation zu behandeln, künstlich zu beatmen und zeitweise Herzunterstützungssysteme einzusetzen. Sollte die Patientin zum Zeitpunkt der Erkrankung noch nicht entbunden haben, muss die Geburt von Kardiologen, Frauen- und Kinderärzten sowie Anästhesisten sorgsam geplant werden und sollte in einem Zentrum stattfinden, das damit Erfahrung hat. Eine ursächlich ansetzende medikamentöse Therapie der peripartalen Kardiomyopathie ist mit dem Arzneistoff „Bromocriptin“

möglich. Bromocriptin hemmt die Bildung des Stillhormons Prolaktin und verhindert die sich anschließende molekulare Signalkette, die letztlich das Herz schädigt. Weil durch das Medikament ein Versiegen des Milchflusses herbeigeführt und das Kind abgestillt wird, können die Patientinnen darüber hinaus die üblicherweise bei Herzschwäche eingesetzten Medikamente erhalten, ohne das Kind zu gefährden (Betablocker, ACE-Hemmer/AT1-Antagonisten/ARNI, Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten, gegebenenfalls der Sinusknotenhemmer Ivabradin).

Dass Bromocriptin als Medikament zur Behandlung der peripartalen Kardiomyopathie dienen könnte, wurde erstmals vor zehn Jahren vermutet, als Wissenschaftler den möglichen molekularen Entstehungsmechanismus der Erkrankung entdeckten. Neben anderen Studien konnte auch eine von der Medizinischen Hochschule Hannover initiierte und im Jahr 2017 in der renommierten Fachzeitschrift „European Heart Journal“ veröffentlichte Studie den therapeutischen Nutzen des Abstillmittels bei der schwangerschaftsbedingten Herzschwäche belegen: Patientinnen, die an



Die Tabelle zeigt das in der Medizinischen Hochschule Hannover bei akuter Schwangerschafts-Kardiomyopathie derzeit eingesetzte Behandlungsschema (LV-EF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion = Auswurfleistung des Herzens, Normwert 60 bis 70 Prozent).

AUS DER FORSCHUNG

Mögliche Ursache: ein Spaltprodukt des Stillhormons

Lange war unbekannt, wodurch das schwangerschaftsbedingte Herzversagen bei zuvor herzgesunden Frauen verursacht wird. Einen möglichen Auslöser entdeckte die Biologin Professor Denise Hilfiker-Kleiner von der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) im Jahr 2007 gemeinsam mit dem Kardiologen Professor Helmut Drexler, seinerzeit Direktor der Klinik für Kardiologie und Angiologie der MHH: Ein Spaltprodukt des Stillhormons „Prolaktin“ könnte die Ursache für die schwangerschaftsbedingte Herzschwäche sein.

Prolaktin wird von der Hirnanhangsdrüse (Hypophyse) gebildet und ins Blut abgegeben. Es steuert bei der Frau den Milcheinschuss in die Brust. In seltenen Fällen wird das Protein Prolaktin übermäßig in eine biologisch aktive Substanz gespalten (16-Kilo-Dalton-Prolaktin). Das Spaltprodukt ist giftig, es zerstört kleine Blutgefäße und schädigt die

Herzmuskelzellen so stark, dass eine Herzschwäche entsteht.

In ersten Untersuchungen mit Tieren (Mäusen) gelang es den Wissenschaftlern, Prolaktin zu blockieren und so zu verhindern, dass das zerstörerische Spaltprodukt entsteht. Sie verwendeten dazu den Arzneistoff „Bromocriptin“, der in der Frauenheilkunde bereits seit Langem zum Abstillen eingesetzt wird. Auch in Studien mit betroffenen Frauen erwies sich die Gabe des Abstillmittels zusätzlich zur üblichen medikamentösen Therapie der Herzschwäche als erfolgreich. Kürzlich ist gelungen, einen ersten Biomarker für die schwangerschaftsbedingte Kardiomyopathie zu identifizieren (miR-146a). Das lässt auf neue therapeutische Ansätze hoffen, die nur die Wirkung des „schlechten“ Prolaktins beeinflussen, nicht aber das Stillhormon selbst. (red)

einer schweren peripartalen Kardiomyopathie erkrankt und mit Bromocriptin behandelt wurden, zeigten in der Verlaufskontrolle nach sechs Monaten eine deutlich verbesserte Funktion des Herzens. Verglichen mit Patientinnen eines Registers, denen Bromocriptin nicht verabreicht wurde, erwies sich darüber hinaus, dass die mit Bromocriptin versorgten Patientinnen eine geringere Sterblichkeit aufwiesen, dass Herztransplantationen oder die Implantation von Kunstherzen weniger häufig notwendig wurden und eine schwer eingeschränkte Herzfunktion weniger oft bestehen blieb.

Frühes Erkennen wichtig

Die Prognose von Patientinnen mit peripartaler Kardiomyopathie ist grundsätzlich gut. Unter einer optimalen Therapie erholt sich das Herz bei etwa der Hälfte der betroffenen Frauen vollständig: Das Herz pumpt wieder normal, und es bestehen keine Beschwerden

mehr. Bei 30 bis 40 Prozent der Patientinnen erholt sich das Herz zumindest teilweise: Die Pumpleistung des Herzens bessert sich, die Symptome werden geringer. Bei etwa zehn Prozent der Frauen bleibt eine schwere Herzschwäche bestehen. In diesen Fällen wird es zumeist notwendig, einen Defibrillator zu implantieren, eventuell in Verbindung mit einem sogenannten Resynchronisationssystem: Der Defibrillator schützt die Patientinnen vor dem plötzlichen Herztod aufgrund schwerer Herzrhythmusstörungen; mit der Resynchronisationstherapie lässt sich die Pumpleistung der linken Herzkammer steigern. Die Implantation eines Kunstherzens oder gar eine Herztransplantation ist erfreulicherweise nur selten erforderlich. Wichtig ist es, bei schwangeren Frauen oder Wöchnerinnen, die eines oder mehrere der genannten Symptome zeigen, immer auch an eine Schwangerschafts-Kardiomyopathie zu denken: Je früher die Diagnose gestellt wird, desto besser sind die Heilungsaussichten.



DR. TOBIAS KÖNIG arbeitet als Assistenzarzt in der Klinik für Kardiologie und Angiologie der Medizinischen Hochschule Hannover.



PROF. DR. DENISE HILFIKER-KLEINER ist Forschungsdekanin und hat die Professur für „Molekulare Kardiologie“ der Medizinischen Hochschule Hannover inne.



PROF. DR. JOHANN BAUERSACHS ist Direktor der Klinik für Kardiologie und Angiologie der Medizinischen Hochschule Hannover.

Kontakt: koenig.tobias@mh-hannover.de

Ausgewählte Literatur:

Bauersachs, J., Arrigo, M., Hilfiker-Kleiner, D., Veltmann, C., Coats, A. J., Crespo-Leiro, M. G. et al. (2016): *Current management of patients with severe acute peripartum cardiomyopathy: practical guidance from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy*. In: Eur J Heart Fail, 18(9), S. 1096-1105. doi:10.1002/ehf.586.

Hilfiker-Kleiner, D., Kaminski, K., Podewski, E., Bonda, T., Schaefer, A., Sliwa, K. et al. (2007): *A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy*. In: Cell, 128(3), S. 589-600. doi:S0092-8674(07)00060-8.

Hilfiker-Kleiner, D., Haghikia, A., Berliner, D., Vogel-Claussen, J., Schwab, J., Franke, A. et al. (2017): *Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: a multicentre randomized study*. In: Eur Heart J, 38(35), S. 2671-2679. doi:10.1093/eurheartj/ehx355.

Hilfiker-Kleiner, D., Haghikia, A., Nonhoff, J., Bauersachs, J. (2015): *Peripartum cardiomyopathy: current management and future perspectives*. In: Eur Heart J, 36(18), S. 1090-1097. doi:10.1093/eurheartj/ehv009.